

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

WEANING FOOD

Patent Number: JP9187250
Publication date: 1997-07-22
Inventor(s): AOE SEIICHIRO; MOJIYAMA TAKAKO; TAKADA YUKIHIRO; KATO TAKESHI
Applicant(s): SNOW BRAND MILK PROD CO LTD
Requested Patent: ☐ JP9187250
Application Number: JP19960018057 19960109
Priority Number(s):
IPC Classification: A23L1/304; A23L1/305
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a weaning food for promoting the growth of the bones of a weanling by compounding calcium having high bioavailability with a milk-derived basic protein fraction having bone growth-promoting activity.

SOLUTION: This weaning food is obtained by compounding calcium with a basic protein fraction derived from milk. As the calcium is used a milk derived calcium, and as the milk derived basic protein fraction is used a fraction obtained by eluting a basic protein from a cationic exchange resin, which has absorbed the basic protein by contacting milk, with a solution having a salt concentration of 0.1M to 1.0M. The calcium is used in an amount of 0.1-1.0wt.%, and the milk-derived basic protein fraction is used in an amount of 0.01-1 time (weight ratio) the calcium.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-187250

(43) 公開日 平成9年(1997)7月22日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/304			A 2 3 L 1/304	
1/305			1/305	
// A 2 3 J 3/08			A 2 3 J 3/08	
A 6 1 K 33/06	A B J		A 6 1 K 33/06	A B J
35/20	A D D		35/20	A D D
審査請求 未請求 請求項の数5 F D (全 7 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-18057

(22) 出願日 平成8年(1996)1月9日

(71) 出願人 000006699

雪印乳業株式会社

北海道札幌市東区苗穂町6丁目1番1号

(72) 発明者 青江 誠一郎

埼玉県狭山市新狭山2-8-9-406

(72) 発明者 文字山 貴子

東京都武蔵村山市中央1-82-2

(72) 発明者 高田 幸宏

埼玉県川越市小堤62-22

(72) 発明者 加藤 健

埼玉県川越市新宿町5-11-3

(74) 代理人 弁理士 藤野 清也 (外1名)

(54) 【発明の名称】 離乳食

(57) 【要約】

【課題】 離乳児の骨の発育を促進するための離乳食。

【解決手段】 カルシウムと乳由来塩基性タンパク質画分とを配合してなる離乳食。カルシウムとして乳由来のカルシウム、乳由来塩基性タンパク質画分として乳を陽イオン交換樹脂に接触させて塩基性タンパク質を吸着させ、これを塩濃度0.1M~1.0Mの溶液で溶出した画分が用いられる。カルシウムを0.1~1.0重量%、乳由来塩基性タンパク質画分をカルシウムに対し0.01~1倍量(重量比)用いる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 カルシウムと乳由来塩基性タンパク質画分とを配合することを特徴とする骨の発育を促進する離乳食。

【請求項2】 カルシウムとして、乳由来カルシウムを配合する請求項1記載の離乳食。

【請求項3】 乳由来塩基性タンパク質画分として、乳又は乳由来原料を陽イオン交換樹脂に接触させて塩基性タンパク質を吸着させた後、塩濃度0.1M~1.0Mの溶出液で溶出して得られる画分を配合する請求項1又は2記載の離乳食。

【請求項4】 離乳食原料に対し、カルシウムを0.1~1.0重量%配合する請求項1~3のいずれかに記載の離乳食。

【請求項5】 離乳食中に含まれるカルシウム量に対し、重量比で0.01~1倍量の乳由来塩基性タンパク質画分を配合する請求項1~4のいずれかに記載の離乳食。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体利用性の高いカルシウム及び骨成長促進作用を有する乳由来塩基性タンパク質画分を配合した離乳食に関する。本発明の離乳食は、乳幼児の骨の発育に有用である。

【0002】

【従来の技術】離乳食は、天然の食品素材等を配合して作られ、6~9カ月齢頃から固形の食事に切り換える時期までに用いられる栄養的にバランスのとれた種々の形態を有する食品である。これらの離乳食の中、おやつ類に属する離乳食については、乳幼児においしく楽しく噛む練習をさせることを目的として用いられているが、最近では、通常の離乳食に不足しがちなミネラル類を強化することも行われるようになってきている。そして、このような離乳食が種々市販されており、ニンジンやレバー等の風味を有するビスケット、カルシウムを強化したウエハースやセンベイ類等が知られている。しかしながら、近年、幼児から子供に骨軟化症等や骨の成長不良による骨折等が顕在化するようになってきている。これらの現象については、日常の食事がバラエティー化してエネルギー充足は過剰になる一方で、偏食等により栄養のバランスが崩れてきていることが一因であると考えられている。したがって、従来の離乳食のようなカルシウムのみの強化を考慮した離乳食では、必ずしも充分であるとはいえず、カルシウムを含めて、骨の成長を促進する効果を有する物質を添加した離乳食の開発が求められてきている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは従来より、種々のカルシウムの生体利用性について研究を進め、乳及び乳原料由来カルシウム、海草由来カルシウム、カキ殻、ウニ殻、イカ甲、魚骨等の海産物由来カル

シウム等の天然物由来カルシウムが生体利用性に優れていることを見出した。また、本発明者らは、従来より、食品素材中に含まれる骨成長促進物質についても研究を進め、乳中に含まれる塩基性タンパク質画分に骨成長促進作用があることを見出した。そこで、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分を一定の比率で配合した食餌を離乳期のラットに投与する動物実験を行ったところ、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分を一定の比率で配合した食餌を投与したラットの方が通常の食餌を投与したラットよりも骨の成長が促進されていることを見出した。そして、このカルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分が離乳食の素材として適していることを見出し、本発明を完成するに至った。したがって、本発明は、乳幼児の離乳期から成長期にかけて必要なカルシウムと骨の発育を促進する乳由来塩基性タンパク質画分とを配合してなる栄養バランスの優れた離乳食を提供することを課題とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明の離乳食の特徴は、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分を配合することにある。離乳食に配合するカルシウムとしては、乳又は乳由来原料から得られるカルシウム（特開平6-125740号公報）、海草由来カルシウム、カキ殻、ウニ殻、イカ甲、魚骨等の海産物由来カルシウム等、天然物由来カルシウムを使用することが好ましいが、炭酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、クエン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム等のカルシウム塩を使用しても良い。特に、乳由来のカルシウムは吸収が優れており望ましい。乳由来のカルシウムは乳を脱脂し限外濾過して乳糖及び可溶性ミネラルを除き、さらにカゼインを沈澱させて除去した上清が用いられる。この上清中にはカゼイン結合性カルシウム、コロイド状カルシウム等やリン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム等が複合体の形態で含まれており、多種類のミネラルを含むという点からもこのような上清を用いることが望ましい。この上清は、噴霧乾燥、凍結乾燥等適宜の乾燥手段を用い粉末化して用いるとよい。このような上清中には、粉末当りカルシウムが10~15%含有されている。

【0005】また、離乳食に配合する乳由来塩基性タンパク質画分は、牛乳、人乳、山羊乳、羊乳等の哺乳類の乳から得られるものであり、好ましくは、そのアミノ酸組成中に塩基性アミノ酸を15重量%以上含有している画分である。なお、乳由来塩基性タンパク質画分は、例えば、脱脂乳や乳清等の乳原料を陽イオン交換樹脂と接触させて塩基性タンパク質を吸着させた後、塩濃度0.1M~1.0Mの溶出液で溶出し、この溶出画分を逆浸透膜や電気透析法等により脱塩及び濃縮し、必要に応じて乾燥することにより得ることができる。

【0006】また、乳由来塩基性タンパク質画分を得る方法としては、乳又は乳由来原料を陽イオン交換体に接

触させて塩基性タンパク質を吸着させた後、この陽イオン交換体に吸着した塩基性タンパク質を、pH5を越え、イオン強度0.5を越える溶出液で溶出して得る方法（特開平5-202098号公報）、アルギン酸ゲルを用いて得る方法（特開昭61-246198号公報）、硫酸化エステルを用いて乳から得る方法（特開昭63-255300号公報）、無機多孔質粒子を用いて乳清から得る方法（特開平1-86839号公報）、あるいは、ウシインスリン様成長因子-1含有物を製造する方法（特願平6-85333号）等が知られており、本発明では、このような方法で得られた乳由来塩基性タンパク質画分を使用することもできる。

【0007】また、本発明における乳由来塩基性タンパク質画分は、あらかじめその原料の乳をペプシン、トリプシン、キモトリプシンなどのタンパク質分解酵素を作用させ、さらに必要に応じてパンクレアチンを作用させて平均分子量3万以下、好ましくは平均分子量4,000以下のペプチド組成物としこれを用いて前記陽イオン交換樹脂処理して塩基性ペプチドを吸着させ、これを塩濃度0.1M～1.0Mの溶出液で溶出させて乳由来塩基性ペプチド画分として使用してもよい。さらに、乳由来塩基性タンパク質画分に、ペプシン、トリプシン、キモトリプシンなどのタンパク質分解酵素を作用させ、さらに必要に応じて、パンクレアチンなどのタンパク質分解酵素を作用させて平均分子量3万以下、好ましくは平均分子量4,000以下の乳由来の塩基性ペプチド画分として用いてもよい。これらの塩基性ペプチド画分は塩基性タンパク質画分と同様の作用がある限り、本発明の離乳食に配合することができ、本発明における塩基性タンパク質画分として用いられる。本発明ではこのような塩基性ペプチド画分も塩基性タンパク質画分のなかに包含する。

【0008】さらに、本発明の離乳食では、卵、牛乳、小麦粉等、通常の離乳食に含まれている主原料を使用することができる。また、離乳食の使用目的や使用形態によっては、ミネラルの吸収性を損なわない範囲で使用する原料を自由に変更することが可能であり、必要に応じて、ビタミン類及びカルシウム以外のミネラル類も添加することができる。なお、ビタミンとしては、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、葉酸、ナイアシン、パントテン酸、コリン、イノシトール、ニコチン酸アミド等を、また、ミネラル類としては、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン、鉄、イオウ等を、それぞれ例示することができる。本発明の離乳食において、カルシウムの配合量は特に制限はないが、好ましくは、カルシウムを離乳食原料に対し0.1～1.0重量%配合すると良い。また、乳由来塩基性タンパク質画分は、離乳食中に含まれるカルシウム量に対し重量比で0.01～1倍量配合することが好ましい。本発明の離乳食は離乳児に対しカルシウムとして1日0.1～0.3g摂取できるようにすると一層好ましい。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明の離乳食は、従来の離乳食に、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質を配合し、乳幼児の骨の発育を促進させるものである。このカルシウム及び乳由来塩基性タンパク質の配合量は上記した通りであるが、これらの配合方法については特に制限はなく、粉末状の原料であれば粉々混合したり、ペースト状の原料であれば予め温水に懸濁もしくは溶解して混練したり、乳化タイプの離乳食であれば水相にカルシウム及び乳由来塩基性タンパク質を懸濁もしくは溶解した後、油相と混合乳化すれば良い。そして、それぞれの離乳食の通常の製造方法に従って本発明の離乳食を製造すれば良い。このようにして、ビスケット、ウエハース、煎餅、タマゴボーロ等のおやつに適した離乳食、あるいは、フリーズドライやレトルトタイプのポタージュ、クリーム煮、シチュー、レバーペースト、グラタン等に加工した離乳食を提供することができる。

【0010】

【参考例1】生乳20リットルを4,500×gで10分間遠心分離し、脱脂乳18リットルを得た。次に、この脱脂乳を分画分子量50,000の限外濾過膜を装着した限外濾過装置に通液し、乳糖及び可溶性ミネラルを除去した脱脂乳を調製した後、この乳糖及び可溶性ミネラルを除去した脱脂乳9リットルに塩酸溶液を加え、pHを4.6に調整してカゼインを凝固、沈澱させた。そして、4,500×gで10分間遠心分離して、凝固、沈澱したカゼインを除去し、カゼイン結合性カルシウム及びコロイド状カルシウムを含む上清を回収した後、ロータリーエバポレーターで減圧濃縮し、凍結乾燥して粉末状の乳由来ミネラル58gを得た。なお、この乳由来ミネラル中に含まれる主なミネラルの組成を表1に示す。

【0011】

【表1】

カルシウム	11.2 (%)
リン	5.2
ナトリウム	0.7
カリウム	0.5
マグネシウム	0.4

X線回折により結晶構造を調べた結果、リン酸カルシウムやクエン酸カルシウム等の単純な結晶構造は認められず、むしろハイドロキシアパタイト構造に類似した複合体の形態であることが認められた。

【0012】

【参考例2】陽イオン交換樹脂のスルホン化キトパール（富士紡績製）400gを充填したカラムに、未殺菌のチーズホエー40リットルを通液した後、このカラムを脱イオン水で洗浄し、0.98M塩化ナトリウムを含む0.02M炭酸緩衝液（pH 7.0）で樹脂に吸着した塩基性タンパク質画分

を溶出した。そして、この溶出液を逆浸透膜により脱塩・濃縮し、凍結乾燥して粉末状の乳由来塩基性タンパク質画分 15gを得た。なお、この塩基性タンパク質画分の成分組成を表2に示す。

【0013】

【表2】

水分	1.0 (重量%)
タンパク質	97.0
脂肪	0.4
灰分	0.3
その他	1.3

【0014】また、この塩基性タンパク質画分中に含まれるアミノ酸の組成を表3に示す。塩基性タンパク質画分の成分組成は、常法により、タンパク質はケルダール法、脂質はレーゼゴットリーブ法、灰分は湿式灰化法によりそれぞれ定量した。

【0015】

【表3】

アスパラギン酸	11 (重量%)
セリン	5
グルタミン酸	12
プロリン	6
アラニン	6
ロイシン	10
リジン	9
ヒスチジン	3
アルギニン	8
その他	30

アミノ酸組成は、6N塩酸溶液にて110℃、24時間加水分解後、アミノ酸分析計（日立L-8500型）にて測定した。

【0016】

【参考例3】陽イオン交換樹脂のスルホン化キトパール（富士紡績（株）製）400gを充填したカラムに未殺菌チーズホエーを40リットル通液した。通液後、このカラムを脱イオン水で洗浄し、0.98M塩化ナトリウムを含む0.02M炭酸緩衝液（pH7.0）で樹脂に吸着した塩基性タンパク質画分を溶出した。次いで、塩酸溶液にてpHを1.5に調整した。ペプシン（関東化学（株）製）を2%濃度になるように添加して37℃で1時間攪拌しながら加水分解した。その後、水酸化ナトリウム溶液でpH6.8に中和後、バンクレアチン（和光純薬（株）製）を0.5%濃度

になるように加えて、37℃で1時間攪拌しながら加水分解した。その後、85℃で10分間加熱して酵素を失活させた。そして、この加水分解物を分子分画20,000で限外濾過し、透過液を逆浸透膜により脱塩・濃縮した後、凍結乾燥して粉末状の塩基性ペプチド画分15gを得た。

【0017】塩基性ペプチドの成分組成

上記で得られた、塩基性ペプチド画分について、常法に従い、タンパク質はケルダール法、脂質はレーゼゴットリーブ法、灰分は湿式灰化法によりそれぞれ定量した。その成分組成を分析した。その結果を表4に示す。

【0018】

【表4】

水分	1.0 (重量%)
タンパク質	97.0
脂肪	0.4
灰分	0.3
その他	1.3

【0019】塩基性ペプチドのアミノ酸組成

上記で得られた、塩基性ペプチド画分について、常法に従い、6N塩酸溶液にて110℃、24時間加水分解後、アミノ酸分析計（日立L-8500型）にて測定した。その結果を表5に示す。

【0020】

【表5】

アスパラギン酸	9 (重量%)
セリン	7
グルタミン酸	10
プロリン	8
アラニン	6
ロイシン	8
リジン	11
ヒスチジン	3
アルギニン	8
その他	30

【0021】

【実施例1】カルシウムとして参考例1で得られた乳由来ミネラルと参考例2で得られた乳由来塩基性タンパク質画分とを使用し、ウエハースタイプの離乳食を製造した。なお、シート部の配合を表6に示す。

【0022】

【表6】

小麦粉	75.2 (重量%)
コーンスターチ	11.1
乳由来塩基性タンパク質画分	1.0

パーム油	2.2
乳由来ミネラル	10.0
膨張剤(重曹、塩化アンモニウム)	0.5

表6に示した配合で、カルシウムとしての乳由来ミネラル及び乳由来塩基性タンパク質画分を含む原料を予め粉々混合し、水を適量加えてバターを調製し、ウエハース焼成機で焼成してウエハースのシートを製造した。次に、ショートニング、乳糖、粉糖、脱脂粉乳及び香料を配合して調製したクリームを塗布し、サンドイッチ状にクリームを内層に挟んでカットし、ウエハースタイプの離乳食を製造した。なお、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分をウエハースのシートに配合しても、シートの膨張性や製品の風味には全く影響がなかった。

【0023】

【実施例2】カルシウムとして市販の魚骨由来ミネラル(焼津水産化学工業製)及び参考例2で得られた乳由来塩基性タンパク質画分を使用し、タマゴボーロタイプの離乳食を製造した。なお、タマゴボーロの配合を表7に示す。

【0024】

【表7】

馬鈴薯澱粉	62.5 (重量%)
液糖	15.0
乳糖	3.5
グラニュー糖	10.0
脱脂粉乳	3.5
全卵	2.5
乳由来塩基性タンパク質画分	1.0
魚骨由来ミネラル	2.0

表7に示した配合の原料をケーキミキサーで混練し、生地を作成後、直径10mm前後の球状に成形した後、常法に従って焼成し、冷却してタマゴボーロタイプの離乳食を製造した。なお、カルシウム及び乳由来塩基性タンパク質画分をタマゴボーロに配合しても、タマゴボーロのサクサク性や製品の風味には全く影響がなかった。

【0025】

【実施例3】カルシウムとして市販の焼成牛骨粉(エヌ

・シー・コーポレーション(株)製)及び参考例3で得られた乳由来塩基性ペプチド画分を使用し、タマゴボーロタイプの離乳食を実施例2と同様の方法で製造した。なお、タマゴボーロの配合を表8に示す。

【0026】

【表8】

馬鈴薯澱粉	62.2 (重量%)
液糖	15.0
乳糖	3.5
グラニュー糖	10.0
脱脂粉乳	3.5
全卵	2.5
塩基性ペプチド	0.3
焼成牛骨粉	3.0

表8に示した配合の原料をケーキミキサーで混練し、生地を作成後、直径10mm前後の球状に成形した後、常法に従って焼成し、冷却してタマゴボーロタイプの離乳食おやつを製造した。なお、カルシウム及び乳由来塩基性ペプチド画分を配合しても、タマゴボーロのサクサク性や製品の風味には全く影響を与えなかった。

【0027】

【試験例1】カルシウムとして参考例1で得られた乳由来ミネラルあるいは炭酸カルシウムと、参考例2で得られた乳由来塩基性タンパク質画分とを用い、離乳期ラットの骨成長作用を調べた。なお、各群の飼料組成を表9に示す。

A群: 炭酸カルシウム投与群

B群: 炭酸カルシウム+乳由来塩基性タンパク質画分投与群

C群: 乳由来ミネラル投与群

D群: 乳由来ミネラル+乳由来塩基性タンパク質画分投与群

【0028】

【表9】

	A群	B群	C群	D群
カゼイン	20.0	19.9	20.0	19.9 (重量%)
乳由来塩基性タンパク質画分	—	0.1	—	0.1
コーンスターチ	15.0	15.0	15.0	15.0
セルロース	5.0	5.0	5.0	5.0
コーン油	5.0	5.0	5.0	5.0
ビタミン混合 ¹⁾	1.0	1.0	1.0	1.0

ショ糖	49.5	49.5	46.2	46.2
D L-メチオニン	0.3	0.3	0.3	0.3
ミネラル混合物 ²⁾	3.0	3.0	3.0	3.0
炭酸カルシウム	1.2	1.2	—	—
乳由来ミネラル	—	—	4.5	4.5

1) AIN-76組成に準ずる

2) カルシウムを除き、AIN-76組成に準ずる（カルシウム分はショ糖で調整）

3週齢のSD系雄ラット（日本チャールスリバー製）を用い、32匹を1群8匹の4群に分け、表6に示した飼料を2週間投与した。2週間後、エーテル麻酔下で大腿骨を摘出し、レオロメーター（RX-100、アイテック製）で骨強度を測定した。その結果を図1に示す。骨強度は、乳由来ミネラル+乳由来塩基性タンパク質画分投与群（D群）＞炭酸カルシウム+乳由来塩基性タンパク質画分投与群（B群）＞乳由来ミネラル投与群（C群）＞炭酸カルシウム投与群（A群）の順に強かった。したがって、カルシウム又は乳由来塩基性タンパク質画分を単独で使用するよりも両者を併用することにより、相乗的に骨の成長を促進することができることが判る。

【0029】

【試験例2】参考例2及び3で得られた塩基性タンパク質画分及び塩基性ペプチド画分の効果について骨芽細胞の増殖効果で比較した。培養骨芽細胞細胞株（MC3T3-B1）を96穴の平底細胞培養プレートに撒き込み、0.2重量%ウシ血清を含む α -MEM培養地（Flow Laboratories社製）で18時間培養した。なお、培養に際しては、培地100 μ lに対し、塩基性タンパク質画分あるいは塩基性ペプチド画分を0.5重量%濃度となるように溶解した溶液

2 μ lを添加した。培養後、トリチウムでラベルしたチミジンを添加し、2時間後に細胞に取り込まれたチミジンの放射活性を測定することにより骨芽細胞増殖活性を求めた。その結果を図2に示す。図2では、培地に塩基性タンパク質画分あるいは塩基性ペプチド画分を添加しなかった群の放射活性を100%とし、放射活性の相対値で塩基性タンパク質画分及び塩基性ペプチド画分を添加した群の骨芽細胞増殖活性を表した。これによると、参考例2及び3で得られた塩基性タンパク質画分及び塩基性ペプチド画分を添加した群は、添加しなかった群に比べて、両者とも2倍以上の骨芽細胞増殖活性を示した。

【0030】

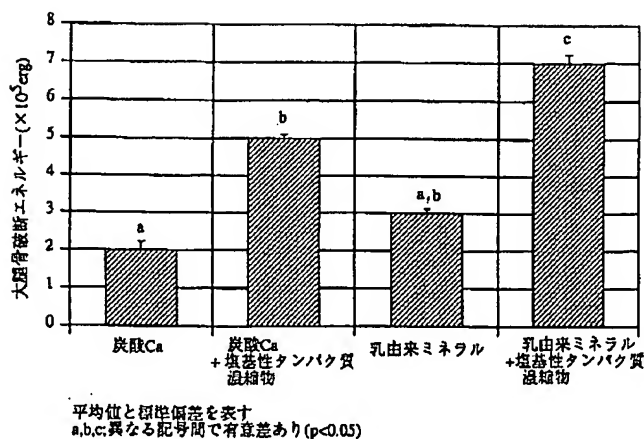
【発明の効果】本発明の離乳食は、生体利用性の高いカルシウムと骨の成長を促進する乳由来塩基性タンパク質画分を配合した乳幼児の骨の発育に有用な離乳食である。この離乳食を摂取することにより、乳幼児の骨の発育不良を防止することや骨軟症を予防することができる。

【図面の簡単な説明】

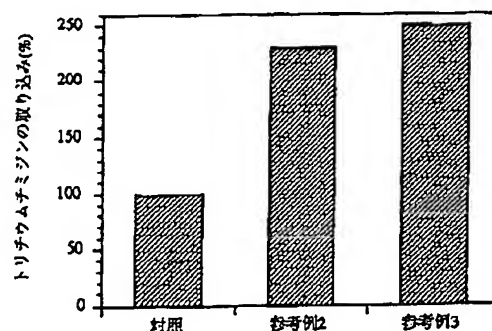
【図1】試験例1における各飼料の骨強化作用を示す。

【図2】試験例2における骨芽細胞増殖活性を示す。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶
A 6 1 K 38/00

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 37/02
37/18